

Antikoagulantravi kasutamine insuldi ja kodade virvendusarütmiaiga patsientidel

Reili Rebane¹, Riina Vibo², Janika Kõrv² –
¹TÜ arstiteaduskond, ²TÜ närvikliinik

Võttesõnad: suukaudne antikoagulantravi, kodade virvendusarütmia, isheemiline insult

Vaatamata tõhusatele tõenduspõhistele ennetusvõimalustele suureneb maailmas insuldi haigestumine. Insuldi oluliseks riskiteguriks on lisaks kõrgvererõhktõvele ja ateroskleroosile ka kodade virvendusarütmia (KVA). Selle uuringu eesmärgiks oli retrospektiivselt välja selgitada suukaudse antikoagulantravi (SAKR) kasutamine insuldi eel ja järel 2004. ja 2005. aastal TÜ Kliinikumi (TÜK) neuroloogia osakonda hospitaliseeritud isheemilise insuldi ja KVAga patsientidel ning analüüsida SAKRi mittekasutamise põhjusi. Tulemusi võrreldi ravijuhendites avaldatud soovitusetega. Selgus, et enne hospitaliseerimist tarvitas varfariini 9% patsientidest. Haiglas olid sagedasemad SAKRi mittemääramise põhjused raske insult ning patsiendi kõrge vanus, kuid 45%-l jäi põhjus ebaselgeks. Patsientidel, kellel haiglas antikoagulantravi jätkati või alustati, oli insult statistiliselt oluliselt kergem. SAKRi vähene kasutamine KVAga patsientidel nii insuldi primaarseks kui ka sekundaarseks preventsiiooniks on probleemiks paljudes riikides.

Insult on kogu maailmas surmapõhjuste reas teisel kohal ning peamine pikaajalise neuroloogilise puude põhjus täiskasvanutel. Ligi

pooled ellujäänutest sõltuvad igapäevaelus teistest inimestest. Tulevikus ennustatakse insuldi põhjustatud koormuse kasvu seoses rahvastiku vananemisega nii arenenud kui ka arengumaades (1).

KVA on kõige sagedam omandatud südame-rütmihäire, supraventrikulaarne tahhüarütmia, mida iseloomustab kodade koordineerimata aktivatsioon, mis põhjustab kodade mehaanilise funktsioonihäire. KVA esinemissagedus on aastate jooksul näidanud kasvutendentsi, eriti meeste hulgas. Seisund kannab endas suurenenud arteriaalse trombemboolia ja isheemilise insuldi tekketõenäosust, mis suurendab ka südame vasakus koes moodustuvate trombide tõttu. Kuigi meestel esineb KVA-d sagedamini, on insuldi tekketõenäosus soost sõltumatu (2, 3). Isheemiline insult tekib ligikaudu 5%-l KVAga patsiendil aastas ehk 2 kuni 7 korda sagedamini kui seda haigust mitte põdevatel isikutel. KVAga patsientidel on fataalse insuldi tõenäosus 2 korda suurem ega olene sellest, kas KVA on paroksüsmaalne või permanentne ehk püsiv (3).

Suukaudne antikoagulant varfariin on dikumariini derivaat ja K-vitamiini antagonist, mis inhibeerib maksas hüübimisfaktorite sünteesi. Praeguseks on olemas kokku 18 põhjalikku uuringut, mis võrdlevad varfariini tõhusust insuldi primaarses ja sekundaarses preventsiioonis nii platseebo kui ka antiagregantidega (4). Erinevate uuringute tulemused on tänaseni üheselt positiivsed ning soovivad SAKRi kasutamist KVAga patsientidel nii insuldi primaarses kui ka sekundaarses preventsiioonis (4). Siiani kõige suurema uuritavate arvuga uuringu BAFTA

Tabel 1. Insuldi preventsoon kodade virvendusarütmia korral: juhuslikustatud uuringud (riski vähenemine antikoagulatsiooni kasutamisel) (6)

Uuring	Uuringu aasta	Preventsiooni tüüp	Uuritavate arv	Suhteline riski vähenemine (%)	Absoluutne riski vähenemine/aastas (%)
AFASAK	1989	primaarne	671	54	2,6
SPAF	1991	primaarne	421	60*	4,7
BAATAF	1990	primaarne	420	78*	2,4
CAFA	1991	primaarne	378	33	1,2
SPINAF	1992	primaarne	571	70*	3,3
EAFI**	1993	sekundaarne	439	68*	8,4
Kokku			2900	62 (95%UI 48–72)	3,1

AFASAK – Kopenhaageni kodade virvendusarütmia, aspiriini ja antikoagulatsiooni uuring (*Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulation Study*); SPAF – insuldi ennetamine kodade irvendusarütmia korral (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*); BAATAF – Bostoni piirkonna antikoagulantravi uuring kodade virvendusarütmia patsientidel (*Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation*); CAFA – Kanada kodade virvendusarütmia ja antikoagulatsiooni uuring (*Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation*); SPINAF – insuldi ennetamine mittereumaatilise kodade virvendusarütmia korral (*Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation*); EAFI – Euroopa kodade virvendusarütmia uuring (*European Atrial Fibrillation Trial*).

UI – usaldusintervall

* $p < 0,05$

** Uuringus kasutati erinevaid kumariine, mitte ainult varfariini.

(Birminghami eakate kodade virvendusarütmia ravi uuring, *The Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study*) alusel, milles osales 973 üle 75aastast isikut, vähenes insuldi haigestumus KVAg patsientidel varfariini kasutamisega 47% võrra (5). Suurte juhuslikustatud kliiniliste uuringute metaanalüüsi alusel vähendab varfariini kasutamine insuldi haigestumist kokku 62%, 59% primaarses ja 68% sekundaarses preventsoonis. Olulisemate juhuslikustatud kliiniliste uuringute tulemused on toodud tabelis 1 (6).

Aspiriin. Sarnaselt varfariiniga on uuritud ka antiagregantravi (peamiselt aspiriini) tõhusust insuldi primaarses ja sekundaarses preventsoonis KVAg patsientidel. Suuremate juhuslikustatud platseeboga kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs näitab, et aspiriini kasutamine vähendab KVAg patsientidel insuldi tekkeriski 22% võrra. Absoluutne riski vähenemine primaarses preventsoonis on 1,5% aastas ning sekundaarses preventsoonis 2,5% aastas (6). On ilmne, et varfariini kasutamine KVAg patsientidel on insuldi preventsoonis oluliselt tõhusam võrreldes aspiriiniga.

Aastatel 2001–2003 tehtud epidemioloogilise uuringu andmetel oli Tartu linnas insuldi esmashaigestumus 223 juhtu 100 000 elaniku kohta aastas. Uuringu andmetel oli 30%–l patsientidest KVA, kuid ükski neist

ei olnud enne insuldi haigestumist SAKRi kasutanud (7). Põhjendamatult vähenes varfariini kasutamine insuldi primaarses ja sekundaarses preventsoonis on ülemaailmne probleem. Wittkowsky 2004. a avaldatud ülevaate alusel soovitati Ameerika Ühendriikides ambulatoorselt KVA-diagnoosi saanud patsientidest varfariini ligikaudu 55%-le ning haiglaravil viibinud KVAg patsientidest 57%-le (8). KVA ja insuldiga patsientidest on mainitud uuringu järgi SAKR määratud 78%-le 65–74 aasta vanustest, kuid vaid 58%-le 75–84 aasta vanustest patsientidest (8). Aastate jooksul on KVAg patsientidele hakatud SAKRi määrama rohkem kui varem. Näiteks soovitati Ameerika Ühendriikides SAKRi 1995.–1997. a 40%-le KVAg patsientidest, aga 2000.–2002. a juba 49%-le (9).

Esmase insuldi ja KVAg patsientidest sai Itaalias tehtud uuringu järgi varem SAKRi vaid 13% (10). Esmase insuldi järel sai kordusriski vähendamiseks SAKRi Brasiilias 60% (11) ja Ameerika Ühendriikides 64% KVAg patsientidest. Viimase uuringu andmetel alustati varfariinravi sagedamini patsientidel, kellel pärast insuldi diagnoositi KVA alles haiglas (79%) võrreldes nendega, kellel oli rütmihäire anamneesist teada (49%) (12).

Insuldi tekkeriski hindamiseks KVAg patsientidel on loodud erinevaid skaalasid.

Üks tuntumaid ja laialdaselt kasutatav on CHADS₂ (südame paispuudulikkus, hüpertensioon, vanus > 75 aasta, suhkurdiabeet, varasem insult või transitoorne isheemiline atakk (TIA), *Congestive heart failure, Hypertension, Age >75 years, Diabetes, previous Stroke or TIA*) skoor. Kui selle järgi saab patsient punkte 0–2 (vt tabel 2), on insuldi tekkerisk väike ja ennetamiseks võib valida aspiriini või varfariini manustamise vahel, üle 2 punkti korral on näidustatud tromboembooliliste tüsistuste vältimiseks varfariini kasutamine (3).

Tabel 2. Insuldi tekkeriski hindamine CHADS₂ kriteeriumide alusel (3)

CHADS ₂ riski kriteeriumid	Skoor
Varasem insult või TIA	2
Suhkurtõbi	1
Hüpertensioon	1
Südamepuudulikkus	1
Vanus > 75 aasta	1

UURINGU EESMÄRK

Uurimuse eesmärgiks oli hinnata SAKRi kasutamist KVA tõttu tekkinud kardioemboolilise insuldi primaarses ja sekundaarses preventsioonis TÜK neuroloogia osakonna andmetel. Uuriti, kui paljudele KVA foonil tekkinud isheemilise insuldiga patsientidele on insuldi eel määratud SAKR ja kui suurele osale määratakse SAKR kordusinsuldi riski vähendamiseks haiglas, ning vaadeldi, millised on SAKRi peamised mittemääramise põhjused. Lisaks uuriti seoseid insuldi raskuse, SAKRi määramise/mittemääramise ning haiglasisesse letaalsuse ning suremuse vahel.

PATSIENDID JA MEETODID

Tegemist on retrospektiivse uurimisega, mis on tehtud aastatel 2004–2005 TÜK neuroloogia osakonda esmakordse või korduva isheemilise insuldi ja KVAga (RHK-10 diagnoosid I63 ja I48) hospitaliseeritud patsientide haiguslugude põhjal. Registreeriti

patsientide demograafilised ja meditsiinilised andmed, muu hulgas KVA tüüp ja kestus, SAKRi ja teiste ravimite kasutamine ning patsiendi insuldi raskus Skandinaavia insuldiskaala (SSS, 0–58 punkti) järgi hospitaliseerimisel erakorralise meditsiini osakonda (EMO), 2. ja 7. päeval või haiglast lahkumisel (13). Suurem SSS skoor näitab kergemat insulti. Erinevate seoste analüüsimiseks jagati patsiendid insuldi raskuse alusel 3 rühma: 0–19 punkti (raske insult), 20–39 punkti (keskmise raskusega insult), 40–58 punkti (kerge insult). Funktsionaalset seisundit hinnati Bartheli indeksi alusel (0–20 punkti) 2. ja 7. päeval või haiglast lahkumisel. Suurem skoor näitab paremat funktsionaalset seisundit ning tulemust 20 peetakse rahvusvahelise kokkuleppe alusel heaks toimetulekuks (14).

Statistiline analüüs tehti, kasutades statistikaprogrammi STATA/IC versiooni 10.0. Patsientide elulemusandmed, 7 ja 30 päeva letaalsus ning pikaajaline elulemus arvatuti 2009. a 9. jaanuari seisuga Eesti rahvastiku registri põhjal. Vaadeldud hospitaliseerimise hetkest oli siis möödas 3 kuni 5 aastat.

Et analüüsida patsientide insuldist taastumist ja üldist tervislikku seisundit, koostati ankeet, mis saadeti täitmiseks patsientidele koju posti teel. Uuringu on heaks kiitnud Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomitee.

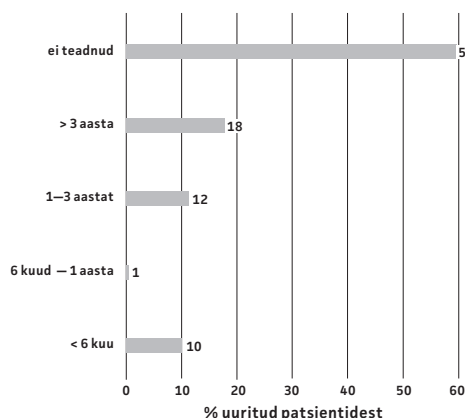
TULEMUSED

Uuritud 155 patsiendi üldandmed on toodud tabelis 3. 92 patsienti 155-st (59%) ei teadnud, kui kaua neil KVA esineb (vt jn 1).

Kasutatud ravimid. Aspiriini tarvitas enne hospitaliseerimist 49 patsienti (32%) ja 10%-l patsientidest oli anamnees selle kohta ebaselge. Haiglas määrati aspiriin 144 patsiendile (93%). Enne käesolevat insulti oli CHADS₂ skoori alusel antikoagulantravi näidustatud 116 patsiendile (75%) nende teadaolevaid riskitegureid arvestades. SAKRi kasutas enne hospitaliseerimist 14 patsienti (9%) ja 3 juhul (2%) ei olnud see anamneesist teada, ülejäänud 138 patsienti (89%)

Tabel 3. Uuritud patsientide üldandmed

Patsientide arv (mehi, %)	60 (39%)
Keskmine vanus (\pm SD)	76 (\pm 10)
Elusmane insult (n, %)	129 (83%)
Korduv insult (n, %)	26 (17%)
KVA vorm (n, %):	
permanentne	133 (86%)
paroksüsmaalne	14 (19%)
Kaasuvad haigused (n, %):	
südamepuudulikkus	97 (63%)
kõrgvererõhktõbi	90 (59%)
südame isheemiatõbi	90 (59%)
suhkurtõbi	17 (11%)
TIA anamneesis	3 (2%)

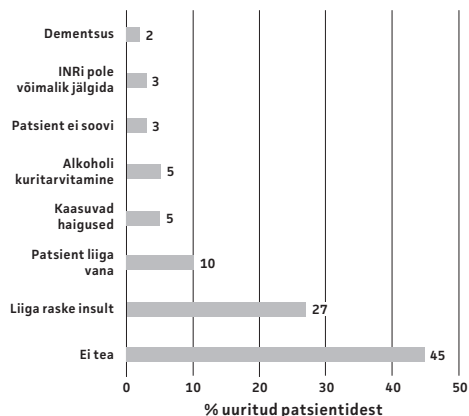


Joonis 1. Insuldieelne KVA kestus uuritaval patsientidel.

varfariini ei tarvitanud. Insuldieelse SAKRi mittekasutamise põhjused ei ole teada.

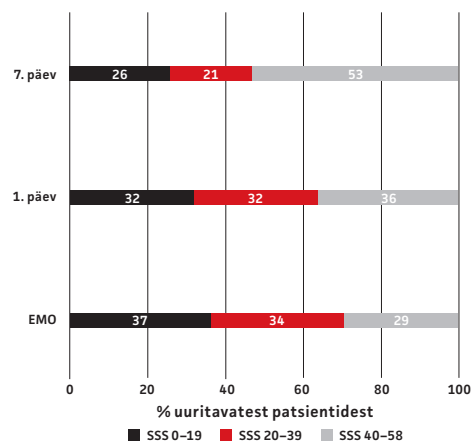
Haiglas jätkati varfariinravi 12 patsiendil (8%) ja alustati 6 patsiendil (4%) ehk kokku 12%-l patsientidest. Ambulatoorselt soovitati SAKRi alustada 15 patsiendil (10%). Uurides SAKRi mittemääramise põhjusi, selgus, et 45%-l juhtudest ei olnud võimalik SAKRi mittemääramise põhjust haiguslool põhjal tuvastada. SAKRi mittemääramise oletatavad põhjused on esitatud joonisel 2. Kõige sagedamini oli SAKRi mittemääramise põhjuseks raske insult.

45 patsiendile koju saadetud ankeedist on tagastatud 30 (67%). Ankeetidest selgub, et varfariini kasutab 14 patsienti (47%) ja korduv insult on tekkinud 5 küsimustikule vastanud patsiendil (17%).



Joonis 2. SAKRi mittemääramise põhjused uuritaval patsientidel.

Insuldi raskus ja funktsionaalne võimekus. Tulemustest selgub, et 58 (37%) patsiendil oli hospitaliseerimisel raske insult (SSS 0–19), kuid 7. ravipäevaks oli raskete insultide osakaal vähenenud 26%-ni (40 patsienti) (vt jn 3).



Joonis 3. Insuldi raskusastmed SSS skoori järgi erinevatel haiglapäevadel.

Patsientidel, kellel oli paroksüsmaalne KVA, oli insult võrreldes permanentset KVAd põdevate patsientidega kergem ($p = 0,02$). Nendel patsientidel, kellel SAKRi jätkati, alustati või soovitati alustada ambulatoorselt, oli samuti insult kergem ($p < 0,0001$). Insuldi raskus ei sõltunud sel-

lest, kas patsient oli insuldile eelnenud periröödil aspiriini tarvitanud või mitte.

Funktsionaalne võimekus Bartheli indeksi järgi korreleerub SSSi alusel hinnatud insuldi raskusega. 2. päeval pärast insulti oli 9-l uuritud mehel (20%) ja 4 naisel (5%) Bartheli indeks 20, s.t head funktsionaalset võimekust. 7. päeval või haiglast lahkumisel oli hea funktsionaalse võimekusega vastavalt 15 mees- (25%) ja 5 naispatsienti (5%).

Letaalsus ja suremus. Haiglas viibimise ajal suri 12 patsienti (8%). Uuritud patsientide hulgas oli 7 päeva letaalsus 8% (95% usaldusintervall (UI) 5–14) ning 30 päeva letaalsus 28% (95% UI 21–36). 09.01.2009. a seisuga oli elus 45 patsienti (29%), 40% meestest ja 20% naistest. Patsientidel, kellel haiglas olles SAKRi jätkati, alustati või soovitati hiljem alustada varfariinravi, oli elulemus 64% (kuid neil oli ka statistiliselt oluliselt kergem insult), teistel aga 18%. Patsientidel, kellel oli SSS skoor väiksem nii EMOs, 1. kui ka 7. ravipäeval, oli ka 7 ja 30 päeva letaalsus statistiliselt oluliselt väiksem.

ARUTELU

Uurimistöö tulemused näitavad SAKRi vähest kasutamist insuldi primaarses ja sekundaarses preventsiioonis. Enne käesolevat insulti kasutas varfariini 9% patsientidest, kuigi see oli teadaolevate riskitegurite alusel näidustatud 75%-le patsientidest. Teades antikoagulantravi tõhusust insuldi primaarses preventsiioonis, on seda kindlasti põhjendamatult vähe. Retrospektiivselt ei olnud võimalik SAKRi mittekasutamise põhjusi insuldieelsel perioodil hinnata.

Läbipõetud insult või TIA annab CHADS₂ skoori alusel 2 lisapunkti, seega ei olnud pärast uut insulti ühtegi patsienti, kelle skoor oleks jäänud alla 2 ja varfariinravi oleks vastunäidustuste puudumisel olnud põhjendatud.

Haiglast lahkumisel oli SAKR määratud 18 patsiendile (12%). Arvestades, et 15 patsiendil (10%) soovitati alustada antikoagulatsiooniga ambulatoorselt, oli meie and-

mebaasis 122 patsienti (78%), kellel SAKRi ei alustatud ega soovitatud. 55%-l nendest oli SAKRi mittekasutamise põhjus selge, kuid ligi pooltel haigetel jäi suukaudse antikoagulantravi mittealustamise või mitesoovitamise põhjus pärast insulti paljuski uurimuse retrospektiivse meetodika tõttu ebaselgeks. Tõenäoliselt oli siin siiski tegemist vastunäidustustega, milleks kõige sagedamini on liiga raske insult, patsiendi kõrge vanus ja meditsiinilised vastunäidustused.

SAKRi vähene kasutamine KVAg patsientidel insuldi sekundaarses preventsiioonis on probleemiks paljudes riikides. Mujal tehtud uuringute järgi määratakse SAKR insuldi kordusriski vähendamiseks 60–64%-le patsientidest (11, 12).

Üheks SAKRi mitterääramise põhjuseks võib olla arstide hirm hemorraagiliste tüsistuste ees, kuid paraku ei mõelda sageli SAKRist tulenevale kasule. Uuringud näitavad, et 1000-st KVAg patsiendist tekib aastata jooksul ligikaudu 2 koljusisest hemorraagiast SAKRi kasutamise ajal, samas hoitakse ära ligikaudu 30 insuldi tekkimine (15).

Senini jätkuvad otsingud, et leida alternatiiv ühelt poolt K-vitamiini antagonistidele, mille tarvitamise korral on verejooksude risk suur, ja teiselt poolt aspiriini, mis ei ole KVAg patsientidel piisavalt tõhus. Selleks et leida varfariinile võrdse efektiivsusega ja vähemate kõrvaltoimetega ravimit, on tehtud mitmed kliinilised uuringud. 2006. aastal lõpetati ACTIVE W (KVA-puhuste vaskulaarsete atakkide preventsiioon klopidooreeli ja irbesartaaniga, *The Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events*) uuring enne tähtaega, sest selgus, et aspiriini ja klopidooreeli kombinatsioon ei ole insuldi preventsiiooniks KVAg patsientidel varfariinist efektiivsem. Selgus, et SAKR on tõhusam kui eeltoodud ravimite kombinatsioon, kuid oht veritsuste tekkeks oli peaaegu võrdne (16). Kliinilise juhuslikustatud uuringu ACTIVE-A (KVA klopidooreeli uuring irbesartaaniga vaskulaarsete atakkide preventsiioonis – aspiriin, *Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbe-*

sartan for Prevention of Vascular Events – Aspirin) tulemused näitavad, et klopidoogreeli ja aspiriini kombinatsioonravi insuldi suure tekkeriski ning KVAga patsientidel, kellel on vastunäidustused K-vitamiini antagonistide kasutamiseks, vähendab raskete kardiovaskulaarsete atakkide esinemist enam kui aspiriini monoteeraapia. Kombinatsioonravi kasutamisel oli insuldi tekkerisk oluliselt väiksem võrreldes aspiriini monoteeraapiaga (1,9 vs 2,8% aastas), kuid kombinatsioonravi kasutanute seas on hemorraagiate esinemissagedus suurem (2,0% vs 1,3%). Enamik hemorraagiast olid gastrointestinaalsed (53%) ja intrakraniaalsed (20%) (17). Klopidoogreeli (75 mg) kombinatsioonravi aspiriiniga (75–100 mg) on võimaluseks neile, kellel SAKRi kasutamine on vastunäidustatud, kuid siingi tuleb arvestada verejooksude riski olulise suurenemisega. Uus otsuste trombiini inhibiitorite klassi kuuluv dabigatran, mis vere hüübivusnäitajate jälgimist ei vaja, on KVAga patsientidel praegu kliiniliste uuringute järgus (18).

Tähelepanuväärne on ka fakt, et 59% meie uuringu patsientidest ei teadnud oma südame rütmihäire kestust, mille alusel võib oletada, et patsiendid ei käi piisavalt sageli arsti juures oma tervist kontrollimas. See võib olla üks SAKRi puuduliku kasutamise põhjuseid insuldi primaarses prevent-sioonis.

Vibo 2007. a avaldatud uurimuses oli insuldiga patsientide 30 päeva letaalsus 26% ning KVA suurendas statistiliselt oluliselt suremuse riski. Mainitud epidemioloogilises uuringus oli kardioembooliliste isheemiliste insultide osakaal 35%. Esimese 7 päeva jooksul suri neist patsientidest 10% ja 30 päeva jooksul 34% (7). Käesoleva uurimistöö järgi oli KVA ja insuldiga patsientide 30 päeva letaalsus 28%. Täpsemaks analüüsiks oleks vaja teada patsientide surmapõhjuseid, mida aga Eestis andmekaitseaduse alusel ei ole võimalik uurida.

Retrospektiivse meetodi puuduseks on, et mitmed SAKRi mittemääramise

põhjused, näiteks sotsiaalsed näidustused (pole võimalik ravi regulaarselt jälgida, patsient pole võimeline raviskeemi järgima jms), võisid mõnede patsientide puhul jääda arvestamata. Sageli ei alustata haiglas SAKRi insuldi ägedas faasis, sest raske insuldiga patsiendil esineb oht veritsuseks isheemilisse kahjustuskoldeesse. Alati tuleb siiski SAKRist saadavat kasu ning võimalikke riske hinnata, ning kui ravi ei ole võimalik alustada haiglas, tuleb seda soovitada alustada ambulatoorselt.

KOKKUVÕTE

Kokkuvõtvalt võib väita, et suukaudset antikoagulantravi määratakse nii insuldi primaarses kui ka sekundaarses prevent-sioonis kodade virvendusarütmia patsientidele põhjendamatult vähe. Uuritavatest patsientidest tarvitas enne hospitaliseerimist 32% aspiriini ning 9% varfariini. Vähesese kasutamise põhjusi enne insulti ei ole tulenevalt uurimise retrospektiivsest metoodikast võimalik täpsustada. Haiglas jätkati suukaudset antikoagulantravi 8%-l, alustati 4%-l ja soovitati hiljem alustada 10%-l patsientidest. Insuldi kordusriski vältimiseks ei ole aga sageli võimalik SAKRi insuldi ägedas faasis alustada, sest raske insuldi korral suureneb risk verejooksu tekkeks isheemilisse kahjustuskoldeesse. Seetõttu on ka vajalik antikoagulantravi planeerimisel teha kompuutertomograafiline uuring peaaugst hemorraagia välistamiseks. Samas, kui edaspidi oleks SAKR näidustatud, võiks perearst seda soovitada alustada ambulatoorselt. Käesolevas uuringus olid sagedasemad antikoagulantravi mittemääramise põhjused raske insult ning patsiendi kõrge vanus, 45%-l jäi põhjus ebaselgeks. Igapäevapraktikas tuleks rohkem tähelepanu pöörata insuldi primaarsele ja sekundaarsele prevent-sioonile KVAga patsientidel.

Riina.Vibo@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Wolfe CDA. The impact of stroke. *Br Med Bull* 2000;56:275–86.
2. Rietbrock S, Heeley E, Plumb J, et al. Chronic atrial fibrillation: Incidence, prevalence, and prediction of stroke using the Congestive heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, and prior Stroke or transient ischemic attack (CHADS2) risk stratification scheme. *Am Heart J* 2008;156:57–64.
3. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257–e354.
4. Gattellari M, Worthington J, Zwar N. Warfarin: an inconvenient truth. *Stroke* 2009;40:235–40.
5. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493–503.
6. Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131(7):492–501.
7. Vibo R. The third stroke registry in Tartu, Estonia from 2001 to 2003: incidence, case-fatality, risk factors and long-term outcome (dissertation). Tartu University Press; 2007.
8. Wittkowsky AK. Effective anticoagulation therapy: defining the gap between clinical studies and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;10:S297–306.
9. Rowan SB, Bailey DN, Bublitz CE, et al. Trends in anticoagulation for atrial fibrillation in the U.S.: an analysis of the national ambulatory medical care survey database. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1561–5.
10. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, et al. Atrial fibrillation in patients with first-ever stroke: frequency, antithrombotic treatment before the event and effect on clinical outcome. *J Thromb Haemost* 2005;3(6):1218–23.
11. Fornari LS, Calderaro D, Nassar IB, et al. Misuse of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients: frequent, pervasive and persistent. *J Thromb Thrombolysis* 2007; 23:65–71.
12. Lewis WR, Fonarow GC, LaBresh KA, et al. Differential use of warfarin for secondary stroke prevention in patients with various types of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:227–31.
13. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke – background and study protocol. *Stroke* 1985;16:885–90.
14. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:56–61.
15. Donnan GA, Dewey HM, Chambers BR. Warfarin for atrial fibrillation: the end of an era? *Lancet Neurol* 2004;3:305–8.
16. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation. Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903–12.
17. The ACTIVE investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2009;360.
18. Higgins P, Lees KR. Advances in emerging therapies. *Stroke* 2009;40:e292–e294.

SUMMARY

Anticoagulant use in stroke patients with atrial fibrillation in Tartu

AIM. The present study assesses the use of anticoagulation in patients with ischaemic stroke and analyses the probable causes of anticoagulation underuse.

METHODS. A retrospective analysis based on case histories. All patients admitted to Tartu University Hospital, Department of Neurology with the diagnosis of ischaemic stroke and atrial fibrillation (AF) from January 2004 to December 2005 were included in the analysis.

RESULTS. A total of 155 stroke patients were enrolled in the study. Before hospitalization,

9% of the patients had used warfarin. Anticoagulation was continued in 8% of the patients, treatment was started during hospital stay in 4% and was recommended to start later in 10% the patients. In half of the patients, the reason for not prescribing anticoagulation was not discussed in the case history.

CONCLUSION. It can be concluded that anticoagulation is probably underused in stroke patients with AF and more attention should be paid to this important issue in primary and secondary prevention of stroke.